UNIVERSITE PARIS XII

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE 1975

N° 117

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLÔME D'ETAT)

PAR

MARTIN PATRICK

Né le 5 Mars 1948 à 75018 PARIS

SILICOSE CUTANÉE POST-TRAUMATIQUE, A FORME PSEUDO-TUMORALE, DÉCOUVERTE PAR EXAMEN HISTOLOGIQUE EXTEMPORANÉ

PRÉSIDENT DE THÈSE : MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUYGOU

TAZ 60, rue Raymond du Temple 94300 VINCENNES - tél 808 69 27

UNIVERSITE PARIS XII

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE 1975 N°.....

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLÔME D'ETAT)

PAR

MARTIN PATRICK

Né le 5 Mars 1948 à 75018 PARIS

SILICOSE CUTANÉE POST-TRAUMATIQUE, A FORME PSEUDO-TUMORALE, DÉCOUVERTE PAR EXAMEN HISTOLOGIQUE EXTEMPORANÉ

PRÉSIDENT DE THÈSE : MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUYGOU

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

U N I V E R S I T E PARIS - VAL DE MARNE

PRESIDENT Monsieur le Professeur BEAUMONT

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

DOYEN Monsieur le Professeur RAPIN

ASSESSEURS Monsieur le Professeur DUVAL

Monsieur le Professeur Agrégé PORTOS

PROFESSEURS TITULAIRES ET A TITRE PERSONNEL

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE	Pr. GOUYGOU
BIOCHIMIE	Pr. GONNARD Pr. ROSA
CARDIOLOGIE	Pr. HATT
CHIRURGIE GENERALE	Pr. GERMAIN
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Pr. DEBEYRE
CHIRURGIE THORACIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Pr. GALEY
DERMATOLOGIE-VENEROLOGIE	Pr. TOURAINE
MEDECINE INTERNE ET HEMATOLOGIE	Pr. DREYFUS
MEDECINE INTERNE	Pr. BEAUMONT
MEDECINE INTERNE	Pr. HAZARD
NEPHROLOGIE	Pr. LAGRUE
NEUROLOGIE	Pr. BARBIZET
NEURO-CHIRURGIE	Pr. CARON
PHYSIOLOGIE	Pr. LAURENT
PNEUMOLOGIE	Pr. CHRETIEN
RADIOLOGIE THERAPEUTIQUE	Pr. PIERQUIN

REANIMATION MEDICALE	Pr. RAPIN
RHUMATOLOGIE	Pr. VILLIAUMEY
UROLOGIE	Pr. AUVERT

PROFESSEURS SANS CHAIRES ET PROFESSEURS ASSOCIES

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pr. DUVAL
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE	Pr. BADER
HISTOLOGIE	Pr. CHEVREAU
PEDIATRIE	Pr. LEPERCQ
PSYCHIATRIE	Pr. BOURGUIGNON
RADIOLOGIE DIAGNOSTIC	Pr. FERRANE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

ANATOMIE	Pr. Ag. KENESI
ANATOMIE-PATHOLOGIQUE	Pr. Ag. PINAUDEAU
ANESTHESIOLOGIE	Pr. Ag. HUGUENARD
BIOCHIMIE	Pr. Ag. BOIGNE
BIOPHYSIQUE	Pr. Ag. GALLE
	Pr. Ag. HERSZBERG
	Pr. Ag. MORETTI
CARDIOLOGIE	Pr. Ag. ACAR
	Pr. Ag. VERNANT
CHIRURGIE GENERALE	Pr. Ag. JULIEN
	Pr. Ag. LATASTE
	Pr. Ag. MEILLIERE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Pr. Ag. BOMBART Pr. Ag. GOUTALLIER
CHIRURGIE PLASTIQUE	Pr. Ag. GRELLET
	Pr. Ag. BARUCH
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO VASCULAIRE	Pr. Ag. CACHERA
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Pr. Ag. GAUTREY
HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Pr. Ag. SULTAN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548121_0046

HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE	Pr. Ag. BERTHELOT
	Pr. Ag. FOUET
	Pr. Ag. LE PARCO
	Pr. Ag. LE QUINTREC
	Pr. Ag. CATTAN
HISTOLOGIE	Pr. Ag. POIRIER
MALADIES INFECTIEUSES	Pr. Ag. LAFAIX
MEDECINE INTERNE	Pr. Ag. CACHIN
	Pr. Ag. PORTOS
	Pr. Ag. JACOTOT
MEDECINE INTERNE ENDOCRINOLOGIE	Pr. Ag. PERLEMUTER
MEDECINE INTERNE ET HEMATOLOGIE	Pr. Ag. ROCHANT
NEPHROLOGIE	Pr. Ag. WEIL
NEUROLOGIE	Pr. Ag. DEGOS
	Pr. Ag. GAUTIER
NEURO-CHIRURGIE	Pr. Ag. HURTH
NEURO-RADIOLOGIE	Pr. Ag. DEBRUN
OPHTALMOLOGIE	Pr. Ag. COSCAS
PARASITOLOGIE	Pr. Ag. HOUIN
PEDIATRIE	Pr. Ag. BARBET
PHARMACOLOGIE	Pr. Ag. TILLEMENT
PHYSIOLOGIE	Pr. Ag. SEROUSSI
RADIOLOGIE DIAGNOSTIC	Pr. Ag. VALETTE
RADIOLOGIE OPT. RADIOTHERAPIE	Pr. Ag. BAILLET
REANIMATION MEDICALE	Pr. Ag. LE GALL

DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE M.C.A.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE	Pr. Ag. BLOCH
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE	Pr. Ag. DHUMEAUX

A ma Femme,

A mes Parents,

A Monsieur Le Professeur Charles GOUYGOU,

Chef de Service d'Anatomie Pathologique à

l'Hôpital HENRI-MONDOR

Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Pour son enseignement infiniment précieux,

Pour son aide et son accueil toujours bienveillants tout au long de notre stage dans son Service et de la réalisation de cette thèse.

En témoignage reconnaissant.

Au Docteur Marie-Catherine VOISIN

Assistant d'Anatomie Pathologique

Vous nous avez apporté une aide efficace dans la préparation de cette thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux.

- A Monsieur Le Professeur ACAR,
- A Monsieur Le Professeur AUVERT,
- A Monsieur Le Professeur GAUTREY,
- A Monsieur Le Professeur HAZARD,
- A Monsieur Le Professeur LATASTE.

INTRODUCTION

Si la peau est capable de réagir à divers corps étrangers, c'est à SHATTOCK que revient le mérite d'avoir en 1916, mis en cause les composés siliceux en individualisant pour la première fois le "pseudo tuberculome silicotique".

Le terme silicotique étant justifié parce que le corps nocif est bien la silice SiO_2 et non le silicium qui lui est complètement inerte vis-à-vis de l'organisme.

Le terme de pseudo tuberculome étant lui justifié parce qu'il s'agit d'une réaction de type tuberculoïde.

Des observations identiques vont se succéder; celles de FAULDS puis celles d'EDEN et BURNS en 1936, de GERMAN en 1940, de SOMMERVILLE et MILNE en 1950, de LIMOUSIN et DUPERRAT en 1951 . AYRES, OBER et HAMILTON font en 1951 une étude d'ensemble à propos de sept observations personnelles.

Le nombre des observations est ensuite allé croissant, car l'étude du granulome silicotique a pris un intérêt particulier depuis les constatations histologiques de REFVEM, en 1948, qui pose le problème de ses rapports avec la sarcoïdose de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

De nombreux auteurs ont essayé de reproduire expérimentalement, par l'injection intradermique de silice, le granulome silicotique : En 1933 GARDNER et CUMMINGS, en 1935 FALLON et BANTING, puis REFVEM. Ces recherches orientèrent les études de SHELLEY et HURLEY, en 1959, qui mirent en évidence la responsabilité de la silice colloïdale, expliquèrent l'apparition tardive du granulome silicotique et démontrèrent qu'il ne s'agit pas là d'une réaction d'hypersensibilité. EPSTEIN, SHAKEN et KRASNOBROD, en 1963, reprirent ces expériences.

Conjointement les études sur la réaction sarcoïdique s'étendirent et mirent en évidence la non spécificité de ses caractères histologiques par rapport à ses étiologies diverses. Si la silice est responsable d'une réaction de type sarcoïde, d'autres corps étrangers peuvent être mis en cause.

C'est ainsi que sont étudiés,

- Le granulome par piqûre d'oursin par GATE, GUILLERET, CHANIAL et BOUQUIN en 1936.
- Le granulome au béryllium par GRIER en 1948, DUTRA en 1949, HELWIG en 1951.
- Le granulome des piscines par REES et BENNET, TALMACH et FRANCK.
- Le granulome au zirconium par SHELLEY et HURLEY en 1958, EPSTEIN et Coll. en 1962, LOPRESTI et HAMBRICK en 1965.

Si le Talc contient de la silice (silicate de magnésium) et si celui-ci provoque par l'intermédiaire des gants du chirurgien, des granulomes, ceux-ci ne sont pas cutanés. On

les retrouve sur le péritoine, dans l'estomac, le rectum, l'endomètre, etc.

Après la présentation de notre observation nous étudierons donc :

- les caractères cliniques du granulome silicotique,
- ses caractères histologiques, en insistant sur la non spécificité de la réaction sarcoïdique,
- les techniques de mise en évidence des cristaux et de la silice sur les coupes histologiques,
- les particularités anatomocliniques de l'affection notamment en ce qui concerne le profil évolutif, le terrain et les possibilités de traitement.

OBSERVATION

Monsieur Christian V..., 30 ans, Directeur Technique, est admis en mai 1975, dans le service de rhumatologie de l'Hôpital HENRI-MONDOR (Pr VILLAUMEY), pour tuméfaction interne du coude droit.

En 1960, Monsieur Christian V..., fait une chute de bicyclette, sur route, entraînant une plaie du coude droit, sans complications mais avec cicatrice séquellaire longitudinale interne. Il n'existera aucune symptomatologie réactionnelle jusqu'au mois de janvier 1975, donc quinze ans après le traumatisme, lorsqu'apparaîtra une tuméfaction interne du coude atteignant en trois semaines une dimension de six à sept centimètres de longueur sur trois centimètres de large, limitant la flexion. Cette tuméfaction fusiforme s'accompagne de douleurs s'accentuant la nuit, réveillant le malade, et d'une chaleur locale sans rougeur. La peau est d'aspect et de couleur normale. A la palpation la consistance en est dure, non liquidienne, plutôt cartilagineuse, sans adhérence aux plans superficiels et profonds. La pression au niveau de l'interligne externe du coude fait jaillir cette masse et fait penser qu'il existe un épanchement intra-

articulaire. La mobilisation passive du coude n'est pas entravée.

Parmi les antécédents personnels de ce malade on relèvera en particulier une vaccination par le BCG dans l'enfance, l'apparition en novembre 1974 d'un nodule sous-maxillaire gauche ovale, de trois à quatre centimètres d'épaisseur, n'ayant entraîné aucune investigation et ayant disparu spontanément en peu de temps.

Parmi les antécédents familiaux, on relève en particulier : une primo-infection tuberculeuse chez une soeur, un épisode de pneumothorax chez un frère, sans que l'on ait plus de précisions à ce sujet.

L'examen clinique est strictement normal chez ce malade dont l'état général est satisfaisant. En particulier l'examen de toutes les aires ganglionnaires est négatif, il n'y a pas de splénomégalie, ni d'hépatomégalie. L'examen pulmonaire et cardiovasculaire ne révèle aucune anomalie. Il n'y a pas de troubles oculaires, urinaires, osseux.

La radiographie pulmonaire ne révèle ni images séquellaires, ni évolutives des parenchymes. Il n'y a pas d'adénopathies thoraciques, et la silhouette cardiaque est normale.

La radiographie comparative, de face, des deux coudes, comprenant les parties molles révèle un coude gauche indemne. Le coude droit présente en regard de l'épicondyle un épaississement fusiforme non homogène, sans concrétion calcaire, ni cristallienne, d'environ sept centimètres de hauteur, sur deux centimètres d'épaisseur, à contours mal limités, n'envahissant ni les téguments ni l'os. On observe malgré tout

une petite réaction périostée continue du bord supérieur de l'épicondyle.

Le bilan biologique est strictement normal : NFS, VS à 5-10, calcémie à 95 mg/l, Ionogramme sanguin, glycémie, cholestérolémie, uricémie.

Une intra dermo réaction à la tuberculine de dix unités se révelera positive : ++

Une ponction à l'aiguille est alors entreprise. Celle-ci restera blanche, l'aiguille ayant crissé en entrant dans la masse paraissant ferme plus que fluctuante.

La décision d'une ablation chirurgicale avec examen extemporané est alors prise :

L'examen histologique extemporané révèle alors une lésion inflammatoire folliculaire, épithélioïde et gigantocellulaire, sans signe de malignité. (Dr. M-C VOISIN). L'intervention est alors complétée (Dr BRECHET) : ablation de la masse pseudo tumurale, de la peau en regard et de la partie interne de l'épicondyle avec mise en place d'un drain de REDON. Les suites opératoires sont simples : le drain de REDON est retiré le troisième jour, la cicatrice évolue normalement.

L'EXAMEN DE LA RESECTION

(N° 39 199) révèle microscopiquement une infiltration blanchâtre très ferme des parties molles allant du plan sous-cutané au périoste qui est légèrement épaissi tandis que le fragment épicondylien semble normal.

Le contrôle histologique après inclusion confirme les données de l'examen extemporané éliminant l'hypothèse d'une lésion macroscopiquement suspecte. Il existe en fait une infiltra -

tion diffuse de l'hypoderme vers le périoste et la capsule articulaire par des formations folliculaires épithélioïdes et giganto-cellulaires de tailles variables, cernées localement par un fin liséré lymphocytaire et séparées les unes des autres par une réaction conjonctive sclérogène. Sur un des plans de coupe intéressant la peau on retrouve une zone très scléreuse dermo-hypodermique d'allure cicatricielle au sein de laquelle sont également visibles des formations folliculaires. La corticale et le tissu spongieux du fragment épicondylien ne sont pas altérés. L'examen en lumière polanisée de ces différents prélévements met en évidence de très nombreuses particules biréfringentes de taille variable parfois volumineuses siègeant le plus souvent dans le cytoplasme des cellules multinucléées. On retrouve également à l'examen de routine des dépôts intra-cellulaires d'une substance noirâtre et dense ressemblant à du goudron.

On se trouve donc en présence d'une réaction sarcoïdosique au contact de particules de silice abondantes remontant à un traumatisme ancien.

ETUDE CLINIQUE

L'évolution du processus clinique du granulome silicotique est très spéciale et se fait en plusieurs étapes :

1- Le traumatisme initial doit entrainer obligatoirement la pénétration dans les téguments de particules de silice sous quelques formes que ce soit : poussière, sable, verre, gravier, kaolin, silex, ciment, brique, amiante, terre battue, ardoise.

Il faut que la silice persiste à l'endroit du traumatisme, ce qui explique que ce sont sur les plaies anfractueuses et déchiquetées, qui permettent mal un bon nettoyage, ou bien les plaies négligées, que va se développer la lésion.

2- La période de latence entre le traumatisme et l'apparition du granulome va de quelques semaines ou mois à plusieurs années (cinquante six ans dans le cas de CARTON). Il est possible alors qu'aucune cicatrice ne soit visible et même que le traumatisme ait été complètement oublié du malade. Il faut donc souligner ici l'importance de l'interrogatoire et de l'examen attentif des téguments.

3- La constitution assez brusque en quelques jours d'un granulome, de façon apparemment spontanée, mais souvent grâce à un facteur déclenchant : un nouveau trauma-

tisme (DUPERRAT), une poussée thermique, une infection. Nous verrons qu'on a discuté le rôle des virus, de pyogènes, de la tuberculose, etc.

La lésion va alors évoluer et prendre différents aspects; il est rare qu'elle disparaisse seule.

Mais l'intérêt considérable de certaines observations que nous reverrons est d'avoir montré la régression sous l'effet de thérapeutiques générales.

LA LESION

Si KAPOSI créa le terme de sarcoïde pour désigner des néoformations cutanées rappelant les sarcomes:, tous les auteurs s'accordent pour reconnaître l'étroite similitude clinique entre la sarcoïde dermique bénigne décrite par BOECK et le granulome silicotique.

En effet : plus généralement, infiltrations dermo-épidermiques papulo-nodulaires ou en placards plus ou moins saillants, les lésions silicotiques sont de taille très variable allant dans le domaine des comparaisons de celle d'une lentille à celle d'une noix. L'épiderme de couleur rouge violacé ou rose jaunâtre peut être lisse, légèrement squameux, croûteux et même ulcéré plus rarement.

Parfois elles adoptent la forme de lésions dermo-hypodermiques qui ne sont pas sans rappeler les "anciennes sarcoïdes de DARIER-ROUSSY" (DUPERRAT); ces lésions nodulaires parfois beaucoup plus volumineuses que les précédentes soulèvent un épiderme de coloration normale.

Si certains éléments sont presque mous à la palpation d'autres présentent une dureté quasi-cartilagineuse.

La vitropression révèle des grains translucides jaunâtres d'aspect lupoïde dont la présence augmente encore la ressemblance avec une lésion sarcoïdique.

Le siège des lésions malgré leur apparente multiplicité est caractéristique. Leur lieu d'élection sont les régions qui sont découvertes, saillantes, exposées aux traumatismes (face, mains, avant-bras, genoux, etc.) et parties du corps non vêtues en cas d'explosion. Enfin on observe toutes les variations qui sont liées aux hasards des traumatismes. Leur disposition en stries parallèles peut reproduire en relief les écorchures provoquées par un accident ancien.

Le nodule peut être solitaire, mais il peut y en avoir plusieurs suivant les particularités de la ou des brêches cutanées. S'il y a des lésions multiples chez un même malade, différents aspects peuvent s'associer.

La lésion est parfois spontanément sensible, souvent douloureuse à la palpation, mais le plus souvent indolore.

La mobilité est fonction de l'importance de l'infiltration. En général il n'y a pas d'adhérence à l'épiderme ni aux plans profonds mais ceci n'est pas constant.

Il faut noter l'absence d'adénopathies satellites. Si certaines adénopathies ont pu parfois être retrouvées, celles-ci ne contenaient aucune particule cristalline et elles entraient dans le cadre d'une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

Enfin citons l'association possible des granulomes silicotiques à d'autres troubles tégumentaires comme purpura et pétéchies dans le cas de MMmes F.G MARILL et M. LOUNES.

RADIOGRAPHIES

Au terme de cet examen clinique des radiographies des parties molles peuvent être faites à la recherche de corps étrangers siègeant dans la peau ou les muscles sous-jacents.

Celles-ci peuvent révéler :

- des images de concrétions minérales volumineuses ou bien plus petites jusqu'à la limite de la visibilité.
- une érosion du périoste par l'infiltration granulomateuse.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Devant ces lésions papulo-nodulaires dermohypodermiques quels diagnostics peut-on envisager ?

1°- On connait l'existence de l'ancien traumatisme et c'est sur une cicatrice qu'apparaît le granulome. Sont alors à envisager :

- Une chéloïde tardive.
- Un fibrome sur cicatrice.
- Un kyste épidermoïde traumatique.
- Un paraffinome survenu à la face après injection d'huile de paraffine dans un but esthétique.
- Un autre granulome à corps étrangers d'où l'importance de l'interrogatoire, mais dont l'origine traumatique peut également faire défaut:

1- granulome par piqûre d'oursin, importance ici de la radiographie,

2- granulome par piqûre d'insecte,

3- granulome des piscines dont l'étiologie reste encore imprécise, mais qui est peut-être d'origine silicotique

4- granulome au béryllium dont la plupart suivent des accidents provoqués par les débris de tubes fluorescents,

5- granulome au zirconium que l'on rencontre dans certains déodorants corporels ou sticks.

6- granulome aux sulfamides, dérivés de la paraamino-phényl sulfonamide ou sulfanilamide, devenus moins fréquents depuis que les sulfamides en usage externe sont moins employés.

7- granulomes aux savons par l'intermédiaire du stearate de sodium et du palmitate de sodium,

8- granulomes au mercure, au graphite, à l'aniline.

2°- L'anamnèse n'apporte aucun éléments en faveur d'une origine traumatique ou iatrogène; il n'existe plus de cicatrice.

- Tout d'abord les sarcoïdes cutanées et les sarcoïdes hypodermiques du type DARIER-ROUSSY inclus ou non dans le cadre d'une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN dont nous verrons qu'il ne s'agit pas toujours d'un diagnostic différentiel. A la vitropression on relève aussi des grains lupoïdes. L'évolution des sarcoïdes est en général très longue, indéfinie même, mais, fait essentiel, elles peuvent disparaître spontanément.

- les lésions cutanées tuberculeuses :
  - lupus tuberculeux ou
  - lupoïdes miliaires.

A la vitropression apparaissent ici aussi des grains lupoïdes.

Ces lésions peuvent régresser spontanément en quelques semaines ou mois laissant derrière elles une petite cicatrice. C'est cette régression spontanée possible qui les opposent aux granulomes silicotiques.

- La maladie de HANSEN, surtout dans sa forme tuberculoïde; peut prendre l'aspect de nodules cutanés bruns et mous avec infiltrat jaunâtre à la vitropression.

La forme lépromateuse de la maladie de HANSEN peut débuter par l'apparition de nodules circonscrits, saillants, roses ou bruns, fermes et élastiques ou bien de placards infiltrés lisses ou bosselés. Le siège en est le plus souvent la face. Mais la ressemblance de ces lésions avec le granulome silicotique n'est qu'apparente, l'évolution, l'atteinte nerveuse, la réaction de MITSUDA pouvant faire éliminer ce diagnostic.

- La syphilis avec ses lésions tertiaires faites de nodules ulcérés ou non à localisation dermique sera facilement éliminée par les données cliniques, bactériologiques et sérologiques.

- Les mycoses profondes qui comportent un infiltrat granulomateux du derme et dont le diagnostic ne pourra être fait que par le prélèvement.

- La leishmaniose cutanée dont le diagnostic est fait histologiquement .

- L'épithélioma baso-cellulaire, dont on connaît la longue évolution, sans adénopathie, siègeant presque toujours à la face. Il peut se développer de plus sur la cicatrice d'un ancien traumatisme. Quand il a l'aspect d'ulcus rodens, ulcéra-

tion à base infiltrée, il peut encore simuler le granulome silicotique, nous avons vu en effet que ce dernier pouvait prendre un aspect ulcéré.

- Un épithélioma calcifié de MALHERBE lorsque la consistance de la lésion est très dure.

- Un chondrome lorsque la consistance en est cartilagineuse.

- Une adénopathie.

Au terme de ce bilan, il est clair, que le diagnostic de granulome silicotique ne peut être formel et qu'il faudra avoir recours à l'étude histologique.

HISTOLOGIE

C'est à la suite des constatations histologiques de REFVEM en 1948 que l'attention a été attirée sur les rapports du granulome silicotique et de la sarcoïdose de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

L'étude sur les coupes colorées à l'hématine éosine, du granulome silicotique, révèle une structure identique à celle d'une sarcoïde, c'est-à-dire d'une lésion cutanée de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN mais qui ne fait pas partie du syndrome sarcoïdose.

Or la sarcoïde présente une ressemblance étroite avec la forme exsudative de l'inflammation tuberculeuse (follicule tuberculeux de KOSTER). Réaction sarcoïdique ou infiltration tuberculoïde seront donc des termes analogues pour désigner l'image histologique du granulome silicotique.

Devant cette analogie, savoir ne pas méconnaître une lésion cristallinique sera donc très important; le seul argument décisif comme nous allons le voir sera la mise en évidence de microcristaux biréfringents en lumière polarisée. Il s'agit donc :

- d'une lésion dermique et même parfois hypodermique sous
- un épiderme généralement intact,
- de structure tuberculoïde avec ses amas

- de cellules epithélioïdes et
- de cellules géantes, entourés d'une
- couronne lymphocytaire avec
- une sclérose périphérique et parfois
- une nécrose.

Les éléments épithélioïdes sont des cellules allongées, fusiformes, parfois polyédriques, de taille variable, généralement volumineuses. Elles ont deux caractères distinctifs; elles tranchent sur les tissus voisins par leur coloration rose très pâle (éosinophile), leurs limites souvent imprécises donnent l'impression d'un tissu syncithial.

Si les formations épithélioïdes prédominent en général dans les infiltrats, les cellules géantes peuvent être présentes en proportions identiques (JOHNSON W.C.) et même dans quelques cas représenter l'essentiel de la lésion élémentaire. Ce sont avant tout des cellules géantes multinuclées du type à corps étrangers avec leur grand nombre de noyaux épars dans le cytoplasme qui a lui-même des contours bien marqués. Si certains les trouvent plus grandes (BOECK, SCHAUMANN, NICKERSON, BATES et WALSH) ou plus petites (KISSMEYER) que les plasmodes de la tuberculose, elles sont souvent identiques aux cellules de LANGHANS multinuclées dont les noyaux périphériques se disposent en couronne ou en fer à cheval. Elles occupent généralement le centre et parfois la périphérie du follicule. Les cellules géantes peuvent présenter des inclusions cytoplasmiques loin d'être constantes et nullement spécifiques.

1°- les corps de SCHAUMANN, décrits en 1904, comme des

corps basophiles, sont de structure lamellaire, comparables à un coquillage, d'où le terme de corps conchoïdal. Une identité morphologique et tinctoriale absolue entre les corps de SCHAUMANN de la tuberculose et de la sarcoïdose a été constatée par DELARUE et GOUYGOU qui ont donné le nom de phyllolithes à ces formations qu'on peut voir également dans les granulomes cristalliniques. Ils semblent correspondre à l'accumulation extracellulaire de substances protéiques peut- être produites sous l'influence d'un stimulus d'ordre immunitaire mais sans qu'intervienne une notion de spécificité étiologique.

2°- Les corps astéroïdes sont des inclusions de morphologie particulière. Elles comprennent une plage claire circulaire de grande taille (20 à 40 microns), contenant une masse centrale granulomateuse d'où émanent des formations radiaires plus ou moins fines; ces corps que GANS et STEIGLEDER trouvent particulièrement nombreux dans la sarcoïdose, s'observent en effet aussi dans les réactions à corps étranger, les granulomes cristalliniques, les granulomes lipophagiques, le lupus tuberculeux, la lèpre, les tissus irradiés, la maladie de GAUCHER. Ils présentent un aspect semblable à celui qu'ont obtenu expérimentalement SABIN au moyen de phosphatides du bacille de KOCH et ROULET par des phosphatides cliniquement purs. Ils seraient en rapport avec la dénaturation des lipides.

Les éléments épithélioïdes et giganto-cellulaires peuvent venir au contact du conjonctif environnant lorsque manquent les lymphocytes dont le nombre est généralement réduit et la présence inconstante.

La franche limitation des nodules dont les contours sont rectilignes, arrondis ou festonnés est visualisée et rendue encore plus nette par les techniques d'argentation des fibres de réticuline qui les encerclent. A l'intérieur du nodule, les fibres argentaffines qui semblent se détacher du feutrage périphérique constituent un réseau primaire à larges mailles fait de fibres longues, épaisses, de diamètre régulier, qui se subdivisent finement, formant ainsi des loges, elles-mêmes divisées en logettes contenant un à trois éléments cellulaires. La quantité de réticuline d'un nodule à l'autre est assez variable; le centre du nodule est parfois dépourvu de réseau réticulinique et il arrive que, dans une même coupe, on trouve côte à côte des nodules dépourvus de réticuline et d'autres qui en contiennent en quantité croissantes jusqu'àformer parfois un véritable feutrage.

Un certain nombre d'auteurs ont insisté sur la fréquence de la nécrose, qui est d'ailleurs plus de type fibrinoïde que caséeuse, et qui siège plutôt entre les follicules qu'en leur centre. Le mécanisme de cette nécrose est mal élucidé : action toxique de la silice sur la substance fondamentale ? Troubles de la vascularisation ? Lors d'études portant sur la sarcoïdose la rareté de la nécrose a été attribuée par KAY à la topographie périvasculaire des nodules et par PAUTRIER à l'absence d'altérations des vaisseaux. En fait de nombreux auteurs ont trouvé, au sein des infiltrats épithélioïdes, des altérations à type d'hyalinisation de la paroi ou d'oblitération de la lumière par une endartérite thrombosante.

D'autres ont décrit sur des vaisseaux situés entre les nodules, des lésions de l'intima , soit granulomateuses non spécifiques, soit franchement épithélioïdes. Rappelons ici l'observation de MMmes F.G. MARILL et M. LOUNES qui après avoir observé cliniquement chez un malade de multiples granulomes d'origine silicotique associés à des pétéchies et purpura découvrent histologiquement un nodule dermique superficiel de capillarite, purpurique avec granulomes pericapillaires qui contiennent des particules minérales infimes.

DIAGNOSTIC

Nous voici donc devant un infiltrat tuberculoïde présentant de grandes analogies avec l'infiltrat sarcoïdique. Quels sont donc les diagnostics à envisager ? Et quels sont les critères histologiques distinctifs autre que la mise en évidence des cristaux biréfringents en lumière polarisée.

Tout d'abord signalons la possibilité de rencontre, à côté des nodules sarcoïdosiques, d'une réaction macrophagique à corps étranger qualifiée par certains auteurs d'infiltrat pseudo-tuberculoïde, car fait de quelques éléments épithélioïdes et de quelques cellules géantes irrégulièrement groupées, les dernières n'affectant pas le type LANGHANS. Il y existe en plus une fréquente disproportion entre l'abondance de ces éléments plasmodiaux et le petit nombre des cellules épithélioïdes. Cet aspect polymorphe du granulome silicotique fut signalé par de nombreux auteurs. REFVEM, en 1954, décrit de fréquentes transitions entre réaction banale aux corps étrangers et sarcoïdose,de même en France, DUPERRAT et DEGOS.

Parmi les éléments étudiés précédemment aucun critère distinctif d'avec la sarcoïdose n'a pu être mis en évidence. Si pour DUPERRAT la nécrose constituait le seul signe distinctif, elle est en réalité très inconstante et il semble qu'on y attache actuellement moins d'importance.

Le lupus tuberculeux ou lupus vulgaire peut présenter des plages de nécrose caséeuse. Mais celle-ci peut manquer ou être très discrète et réduite à un état prénécrotique qu'extériorise mieux les techniques d'argentation : La disparition plus ou moins complète du feutrage réticulinique au sein des amas épithélioïdes dans lesquels manquent également fibres élastiques et vaisseaux seront le signe d'une prénécrose. La coloration de ZIEHL ne met ici que très rarement en évidence des bacilles de KOCH.

Le diagnostic est également à faire avec les formes les plus tuberculoïdes des tuberculides tels les tuberculides folliculaires et lichènoïdes qui correspondent au lichen scrofulosorum. Le problème est le même pour le lichen nitidus mais lui semble bien être une variété de lichen plan et non de tuberculide.

Les tuberculides rosacéiformes de Lewandowsky et même parfois une simple acné rosacée, ont également des nodules épithélioïdes et gigantocellulaires comme substratum anatomique.

La forme tuberculoïde de la maladie de HANSEN ne comporte pas théoriquement de nécrose au sein de ses nodules épithélioïdes. On sait aussi que des bacilles de HANSEN pourraient y être trouvés mais de façon fort inconstante et seulement

après une recherche attentive sur de nombreuses coupes. Un critère, de diagnostic plus précieux serait la topographie assez électivement péri-sudoripare et péri-nerveuse des infiltrats, mais encore faudra-t-il que la lésion soit relativement jeune afin que les amas cellulaires n'aient pas envahi une grande partie du derme. L'école lyonnaise (GATE, NOEL, Soeur MARIE-SUZANNE) insiste sur la présence constante de polynucléaires éosinophiles en périphérie des infiltrats et d'une atteinte de la région immédiatement sous épidermique, mais ce sont là des nuances parfois subtiles. L'étude du réseau de réticuline par les techniques d'argentation fait en particulier par A. HIDANO révélerait une disposition plus irrégulière. On pourrait y ajouter les constatations faites par HOLLANDER et SOMMERS d'une nette diminution des mucopolysaccharides surtout neutres du derme qui serait commune aux inflammations par les baciles acido-alcoolo-résistants et ne se verrait pas dans les autres granulomes inflammatoires.

Des problèmes identiques peuvent se poser dans certains cas de lèpre à borderline ou intermédiaire.

La forme cliniquement lupoïde de la leishmaniose ou bouton d'Orient simule histologiquement une sarcoïde. Notons l'intérêt de la recherche des corps de LEISHMAN sur les dermogrammes. Ces protozoaires sont visibles sur les coupes colorées par l'hématine éosine, mais sont encore rendus plus nets par le PAS et surtout par la coloration de MAY-GRUNWALD - GIEMSA. L'argument parasitologique peut faire défaut dans les lésions anciennes ou insuffisamment traitées. Le réseau de réticuline est ici aussi abondant que dans l'infiltrat du granulome cristallinique. VILANOVA a insisté sur les altéra-

tions des annexes épidermiques : follicules pilo-sébacés et glandes sudoripares subissent une métaplasie épidermoïde avec hyperproduction de kératine. Un dernier point serait l'hyperpigmentation de la basale.

La syphilis tardive par l'existence de formes tuberculoïdes de sa phase tertiaire peut également poser des problèmes diagnostiques. En fait l'architecture générale est plus riche en plasmocytes et les cellules géantes, presque de type plasmodes à corps étrangers, sont éparses au sein d'un infiltrat moins organisé.

Les mycoses profondes ou végétantes ont un mode réactionnel tissulaire généralement peu spécifique. Le derme comporte en effet un infiltrat granulomateux, parfois plus ou moins tuberculoïde; l'épiderme peut être hyperplasique, voire pseudo épithéliomateux avec des bourgeons qui contiennent parfois des abcès à polynucléaires. En fait c'est la découverte du parasite sur les coupes histologiques, colorées ou non par le PAS, le Giemsa ou le PBA, de même que dans les produits de ponction ou de râclage et l'étude de ses caractères mycologiques qui permettent de préciser le diagnostic exact.

La structure du granulome béryllique est très proche de celle d'une sarcoïde. La nécrose surtout de type fibrinoïde peut y être abondante.

L'analyse microscopique est identique dans les granulomes au zirconium

GATE' et ses collaborateurs ont bien montré la structure tuberculoïde du granulome par piqûre d'oursin. La décou-

verte des épines calcifiées, parfois entourées par une nette réaction à corps étrangers permettra d'affirmer le diagnostic.

Le lupus ou granulome des piscines, dont les lésions nodulaires ou ulcérées simulent parfois, par leur aspect clinique et leur structure tuberculoïde une maladie de SCHAUMANN. Les hésitations diagnostiques sont faciles à comprendre puisqu'on a tour à tour invoqué, dans le déterminisme de ces lésions, le bacille de KOCH, un bacile acido-résistant qui en serait très proche, le bacille de SMEGMA et l'inclusion traumatique de particules de silice.

Tels sont les principaux problèmes diagnostiques, mais la difficulté devant un infiltrat tuberculoïde n'est pas réservée aux lésions cutanées auxquelles nous nous limitons ici.

Comment mettre en évidence les particules de silice qui échappent à l'examen au microscope ordinaire ?

LUMIERE POLARISEE

ET EXAMENS HISTOLOGIQUES

COMPLEMENTAIRES

LUMIERE POLARISEE

Au microscope ordinaire, à un fort grossissement on peut parfois déceler des hiatus de formes irrégulières et géométriques; les particules de silices arrachées par la lame du microtome ont déchirées le tissu, provoquant une fente déchiquetée.

Les cristaux, d'une fluorescence spontanée blanc bleuâtre, peuvent également être vus, mais en pratique trop petits, leur détection se fait toujours au microscope à lumière polarisée. C'est sur le fond plus ou moins sombre des tissus isotropes, entre polariseur et analyseur, que vont apparaître les corps biréfringents, brillants, d'un éclat très blanc, facilement repérables. Encore faut-il disposer d'un excellent appareillage optique, certains cristaux étant si petits, si ténus , qu'ils peuvent passer inaperçus même à un observateur entraîné.

Il convient de ne pas prendre pour des cristaux biréfringents certaines formations également brillantes en lumière polarisée, telles que : poils, kératine, muscles striés, aponévroses, globules rouges. L'erreur la plus commune est de prendre pour des cristaux silicotiques les fins débris de verre provenant de lames et lamelles; aussi l'examen en lumière polarisée devra-t-il se faire à un grossissement assez fort pour permettre de préciser leur place dans le plan de

la coupe.

Le nombre, la taille, la forme des cristaux varient suivant chaque cas. Très souvent il s'agit de fines spicules cristallines ou de corps polygonaux, mais souvent il s'agit de corps ovalaires ou arrondis, comme usés.

Les cristaux de silice siègent d'ordinaire au centre d'un follicule épithélioïde, phagocytés par des plasmodes. Mais parfois ils siègent entre les cellules. Il peut arriver qu'on les trouve dans une zone de nécrose, ou en plein tissu fibreux. Plus rarement ils sont rencontrés dans le tissu sain. En somme il n'y a aucune règle absolue.

L'étude plus approfondie de ces cristaux a montré à CARSLAW la présence dans certains cas d'une substance opaque fushinophiles les enveloppant. En réalité il faudrait avoir recours à l'examen au microscope électronique.

MICROSCOPE ELECTRONIQUE

Le microscope électronique a permis une étude plus approfondie des cristaux et de leur environnement. Aussi POLICARD a montré pour la silicose pulmonaire trois faits essentiels :

1- Qu'il existe un grand nombre de particules silicotiques submicroniques qu'on ne peut évidemment pas voir au microscope ordinaire

2- L'importance des lésions du collagène n'est pasfonction de la densité siliceuse : certaines zones très fibreuses sont vierges de silice.

3- Surtout on trouve autour des particules de silice

une substance floue qui les attache aux fibrilles collagènes; cette "colle" explique le caractère non migrateur des particules et en particulier l'absence de drainage dans le courant lymphatique.

L'enquête cristallographique peut être également faite mais est très difficile.

ETUDE CRISTALLOGRAPHIQUE

Voici un exemple de protocole que nous devons à M. ORCEL, professeur de minéralogie au Muséum de Paris.

Il s'agit du cas de LIMOUSIN et DUPERRAT :

" On constate la présence de lamelles à biréfringence élevée atteignant 0,008 à 0,015, à extinction droite, allongées suivant µg.

Un cristal plus volumineux que les autres atteint 100 microns de long sur 40 de large; la plupart des cristaux ont 25 microns sur 10. Mais certains sont fort petits : 2 microns sur 1.

Il est possible qu'il existe deux minéraux : d'une part un minéral phylliteux, mica ou talc, mais ce n'est pas sûr, d'autre part un minéral aciculaire. Celui-ci disposé tantôt en fibres isolées, tantôt en agrégats de fibres est abondant. Il rentre dans le groupe des asbestes ou mieux des chrysotiles.

De toute façon l'hypothèse de quartz peut être formellement rejetée.

D'autres méthodes peuvent aider à différencier les particules de silice.

ETUDE DE L'ACIDOSOLUBILITE

La préparation est déparaffinée et passée par les alcools de divers degrés; elle est examinée montée dans l'eau distillée mais à travers une lamelle. Un examen en lumière polarisée confirme bien la présence d'inclusions biréfringentes. Puis quelques gouttes d'acide sulfurique dilué volumétriquement à 5 %, sont introduites latéralement sous la lamelle et l'on observe la fonte des cristaux acidosolubles. Les cristaux de silice sont eux acidorésistants. Les premiers, de nature vraisemblablement calcique, sans aucune spécificité, peuvent être considérés comme la première étape de la formation des corps de SCHAUMANN (FATING, ENGLE, BURNE, REFVEM, WILLIAMS). Ils ne sont d'ailleurs pas universellement reconnus. Ces corps également biréfringents justifieraient une étude de l'acidosolubilité après tout examen en lumière polarisée d'une lésion sarcoïdosique.

MICRO-INCINERATION ACIDE

C'est IRWIN qui a montré l'importance de la micro-incinération acide pour la mise en évidence des restes de silice dans la silicose pulmonaire et la peau.

Elle se fait par incinération d'une coupe après fixation dans le formol et inclusion dans la paraffine à 600°

pendant une heure; le résidu correspond à la quantité totale de matière anorganique. Le contact avec de l'acide chlorydrique à 5 % fait disparaître toutes substances non silicotiques. Ainsi les tissus autres que le tissu pulmonaire et les ganglions trachéo-bronchiques contiennent une quantité de silice inférieure à 80 mg % (en mg pour 100 gr de tissu désséché). Dans tous les cas où il a été trouvé dans la peau un chiffre supérieur à 80 mg %, l'examen microscopique a montré la biréfringence caractéristique de silice exogène.

BELT, IRWIN, EING étudiant les processus inflammatoires et tuberculeux ont montré que ceux-ci ne provoquent pas de modification en quantité de la silice. La présence de cristaux biréfringents dans un granulome cutané avec une quantité supérieure à 80 mg % de silice permet donc d'affirmer la nature exogène des cristaux de silice.

D'autres méthodes sont encore utiles telles :

- l'analyse spectrophotométrique; signalons ici que s'il s'agit d'un granulome béryllique les cristaux sont trop petits pour être visibles au microscope, et ne sont décelables que par l'histospectrographie. La spectrographie des rayons X ou micro analyse par sonde électronique permet de déceler et de localiser tous les éléments périodiques dont le nombre atomique est supérieur à 11 (Si, 14).
- l'évaluation des points de fusion
- Enfin l'analyse du sol et des lieux de l'accident serait très intéressante mais elle est rarement possible.

LATENCE

Le retard de développement de la formation de granulome après la blessure a frappé beaucoup d'auteurs. SHELLEY et HURLEY démontrent en 1959 l'importance du diamètre des particules de silice, voici leur protocole expérimental :

Sur des volontaires bien portants, jeunes blancs ou noirs, de sexe masculin, des formes variées de silice furent injectées, dans le derme, sur le tronc, les avant-bras et, après des périodes variées, les biopsies obtenues furent étudiées sur coupes histologiques seules pour analyse chimique et micro incinération acide. Aucune des matières ne fut injectée par voie sous-cutanée étant donné la grande difficulté à dissocier la formation de granulome primaire du granulome secondaire suivant la libération d'acides gras et de savons, de la graisse.

Le matériel suivant fut injecté, chacun à dix hommes, en intradermique, jusqu'à concurrence de 0,05 ml.

1- du sable fin commercial en suspension saline à 1 %.
2- de l'acide silicique en suspension saline à 1 %.
3- de la poudre de gel de silice en suspension saline à 1%
4- du silicate de Magnésium (asbeste) en suspension saline à 1 %.
5- du silicate de sodium en solution à 1 %
6- de la silice colloïdale en solution à 0,01 %

7- de la silice colloïdale en solution à 0,1 %

8- de la silice colloïdale en solution à 1 %

Ces 3 dernières préparations étant faites à partir du Ludix LS : solution colloïdale à PH 8,4 à une concentration de 30 % avec des particules de 15 millimicrons

9- de la silice colloïdale en solution à 0,01 %

10- de la silice colloïdale en solution à 0,1 %

11- de la silice colloïdale en solution à 1 %

Ces 3 dernières préparations étant faites à partir du Ludix SM : solution colloïdale à pH 8,5 à une concentration de 15 % avec des particules de 7 millimicrons.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

- Dans aucun des cas, le sable fin commercial, l'acide silicique, la poudre de gel de silice n'ont produit de réponse palpable dans la peau après observation à une, deux et quatre semaines. Les études biopsiques des lieux d'injection ne révélant pas de réponse épithélioïde appréciable.

- Six des dix hommes ayant reçu des injections intradermiques de silicate de magnésium (suspension à 1 % d'asbeste) présentèrent une réaction locale palpable, d'intensité variable qui disparut progressivement et complétement.

L'examen histologique révéla que les filaments d'asbeste avaient provoqué une réponse à cellules géantes et épithélioïdes.

- Les dix hommes qui reçurent une injection intradermique de solution de silicate de sodium montrèrent une réaction inflammatoire; en suivant la papule, celle-ci persiste plus

d'un mois. La biopsie révéla une réponse granulomateuse non épithèlioïde.

La silice colloïdale (Ludix LS) fut étudiée plus attentivement :

Aucun des sujets ne montra de réponse avec la solution à 0,01 %

Cependant à 0,1 % six des dix hommes montrèrent une petite réponse papuleuse qui persista pendant une période de six semaines, mais disparue alors, si bien qu'au bout de trente mois les lieux d'injection n'étaient plus palpables.

Quant à la dilution à 1 %, elle produisit une réponse palpable définie chez tous les sujets. Initialement ce fut une papule inflammatoire sensible, mais d'un bout à l'autre d'une période de plusieurs semaines, elle perdit sa nuance érythémateuse, restant ferme, doucement pigmentée, insensible. Ces dix sujets plus un autre groupe de dix personnes qui reçurent une injection similaire de silice colloïdale à 1 % furent à plusieurs reprises suivies sur une période de huit mois. Dans la dernière partie de cette période d'observation, la plupart des lésions ont complètement disparu, si bien qu'au bout de huit mois, il ne resta plus que deux sujets présentant une papule bien définie, chez les autres, la lésion subit une involution spontanée sans trace.

- les études avec les particules de silice plus petites (Ludix SM) donnèrent pour l'essentiel le même résultat.

Les études sur les réponses histologiques à l'injection d'une solution de silice colloïdale à 1 % peuvent finalement

être résumées ainsi :

- A 24 h on peut déjà trouver des cellules épithéliales dans la réponse inflammatoire.

- Après trois jours on rencontre une réponse à cellules géantes et des phagocytes.

- A dix jours celles-ci sont différenciées vers le type cellules épithélioïdes sarcoïdosiques.

- A deux mois le type sarcoïdosique est complètement développé.

L'intérêt de cette démonstration est d'avoir établi que l'injection de silice intra dermique sous forme non colloïdale ne provoque pas de granulome épithélioïde, dans les délais d'observation, alors que la silice colloïdale produit une réponse épithélioïde quasi immédiate et à des degrés dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de la solution utilisée.

Ces faits sont expérimentaux, mais que se passe-t-il en réalité ? Les cristaux contenant de la silice, introduit dans le derme lors d'une blessure, peuvent-ils produire de la silice colloïdale et de quelle façon ?

Il y a des composés siliceux sur toute la terre. La silice entre dans la composition de nombreux complexes chimiques pour former plus de huit cents minéraux. Parmi les principaux on peut citer : le quartz, la tridymite, la cristobalite, l'opale, l'orthoclase, l'albite, la leucite, le talc, le kaolin, le mica, la tourmaline. A l'intérieur de ces minéraux la silice se présente soit sous forme de silice cristallisée (quartz), soit sous forme de silicates hydratés de

magnésium ou de silicates d'aluminium soit enfin sous forme de polysilicates complexes.

La stabilité physicochimique des divers minéraux contenant de la silice est éminemment variable : s'il s'agit en particulier de complexes non homogènes à liaisons plus ou moins labiles, des forces physiques interviennent simplement par la réduction de taille des particules, des agrégats; cette réduction pouvant favoriser alors la dégradation chimique qui va permettre la libération de silice colloïdale.

En minéralogie, TREFETHEN classe les types de dégradation chimique, en oxydation, hydratation, carbonisation, dissolution. Les six équations chimiques suivantes peuvent aider à percevoir la direction que la dégradation chimique peut prendre, bien qu'elles ne décrivent pas exactement la complexité des changements.

$$2\ K\ Al\ Si_3O_8 + CO_2 + 2H_2O \rightarrow H_4Al_2Si_2O_9 + 4\ SiO_2 + K_2CO_3$$

Orthoclase — Kaolinite — Silice

$$3KAl\ Si_3O_8 + CO_2 + H_2O \rightarrow KH_2Al_3Si_3O_{12} + 6\ Si\ O_2 + K_2CO_3$$

Orthoclase — Muscovite — Silice

$$2Na\ AlSi_3O_8 + CO_2 + 2H_2O \rightarrow H_4\ Al_2Si_2O_9 + 4SiO_2 + Na_2CO_3$$

Albite — Kaolinite — Silice

$$3\ Na\ AlSi_3O_8 + CO_2 + H_2O \rightarrow NaH_2Al_3Si_3O_{12} + 6SiO_2 + Na_2CO_3$$

Albite — Paragonite (mica) — Silice

$$6\ H_2K_2Mg_3FeAl_4Si_6O_{24} + 20CaCO_3 + 4CO_2 + 30 \rightarrow 5(H_5Ca_{10}Al_{12}Fe_3Si_{15}O_{65}) + 6SiO_2 + 18\ MgCO_3 + 6K_2CO_3 + H_2O$$

Biotite — Epidote — Silice

$$6MgFeSiO_4 + 4H_2O + O_2 \longrightarrow 2\ H_4Mg_3Si_2O_9 + 2Fe_3O_4 + 2SiO_2$$

Olivine — serpentine — silice

Dans chaque cas de la silice est formée.

Il est à remarquer que chaque minéral a son potentiel propre pour tel type de réaction. Les minéraux basiques sont les plus réactifs et la muscovite la moins susceptible de réaction chimique. De nombreux facteurs du milieu tel le pH, la température, le degré d'hydratation, influent sur la dégradation chimique. Mais les géologues estiment que l'ordre décroissant de sensibilité à la dégradation est le suivant parmi les roches usuelles : Olivine, feldspath, pyroxène, amphibole, biotite, muscovite.

SHELLEY et HYRLEY dans leur expérience notent que la silice colloïdale pure ne peut être vue sous forme de corps biréfringents étant donné la taille des particules : quinze et sept millimicrons. Cependant la microincinération acide a montré que celle-ci était toujours présente, elle apparaît comme prisonnière ne pouvant se disperser. Ils remarquent également que l'injection de matériel à l'état moléculaire dans la peau est essentiellement une injection intra lymphatique dans laquelle presque tout le matériel est dispersé.

C'est donc dans l'étude de la dégradation des minéraux à l'état colloïdal de la silice que nous devons nous arrêter. Qu'est-ce que la silice colloïdale ?

GRAHAM en 1860 fit ses recherches sur l'état colloïdal

de la matière en utilisant la silice; depuis lors les chimistes ont établi qu'une des caractéristiques principales des systèmes de silice hydratée est leur aptitude à former des solutions colloïdales. GRAHAM utilise le terme colloïde, du grec colle, pour caractériser un état physicochimique de la matière dans lequel les particules ne sont pas dans une vraie solution, mais plutôt dans un état de dispersion stable qui, dans certaines conditions peut former un gel.

La silice colloïdale est la silice qui est disposée en particule de taille allant de un micron à cent microns; ainsi ce n'est pas de la silice en solution moléculaire vraie (particules inférieures à un micron) ni une suspension dans laquelle les particules ont une taille supérieure à cent microns. Elle est assez fine pour passer à travers un filtre en papier et pour être invisible au microscope optique mais pas assez pour être une solution. Le terme colloïdale désigne donc plus la taille et la forme des particules que leur formule chimique. Cette silice colloïdale est utilisable en particules de taille variée et en concentration pouvant aller jusqu'à 30 %. Ces particules ont une charge négative et peuvent en présence d'électrolytes, former un gel, c'est-à-dire un système rigide dans lequel l'eau est "prise au piège" au sein des particules. Une molécule de silice peut alors retenir jusqu'à quarante molécules d'eau.

Ainsi nous pouvons donc dire que toute grande particule étrangère de matériel siliceux est soumise pendant une période de plusieurs années à une action chimique constante de la

part des tissus liquides comme cela se produit dans la dégradation géologique. Nous avons vu que ces réactions libèrent de la silice colloïdale. Dès qu'un certain taux critique est obtenu, la formation granulomateuse commence et comme on l'observe chimiquement, cette réaction dure plusieurs mois jusqu'à ce que toutes les particules de silice soient ingérées, expliquant ainsi les longues périodes de latence.

Mais de nombreux individus hébergent dans une quelconque région de leur revêtement cutané de ces particules introduites à la suite d'une chute sur du gravier ou du sable. Or tous ne font pas des réactions, le nombre de granulome silicotique rencontrés dans la pratique dermatologique est en effet extrêmement faible. Ceci peut s'expliquer par les différences du milieu récepteur : tissu liquide de pH bas comme nous l'avons vu, circulation locale plus rapide, etc.

Cette question de terrain est capitale, et nous allons la retrouver, dans l'étude de la prédisposition parfois secondairement acquise qu'ont certains sujets à développer des granulomes silicotiques.

Si les expériences de SHELLEY et HURLEY démontrent que ce n'est pas l'action physique des cristaux, notamment leur nombre, leur taille, leur forme et surtout l'effet piézoélectrique par existence de charges électriques différentes sur les deux faces de cristaux assymétriques (tel le quartz), qui est responsable de l'action de la silice, expliquent-elles la longue incubation du granulome silicotique par le temps nécessaire à la colloïdisation des silicates ?

Peut-être pour une grande part, mais la transformation secondaire du terrain ne serait-elle pas également en cause dans cette latence qui caractérise le granulome silicotique ?

TERRAIN

En 1961, SHELLEY et HURLEY émettent l'hypothèse que la réaction sarcoïdique serait soit une réponse du type hypersensitive à un allergène ou une réaction non allergique à une substance étrangère comme une substance colloïdale. Ils tirent cette hypothèse de deux observations singulières :
- l'injection intradermique de petites quantités de sel de zirconium chez des personnes hypersensibles entraîne une réponse à cellules épithélioïdes, alors que le zirconium introduit à l'état colloïdal produit une réponse granulomateuse mais qui n'est pas épithélioïde
- comme dans leur précédente expérience l'injection de grande quantité plus élevée de silice colloïdale entraîne une réaction sarcoïdique dans le derme de tous les sujets étudiés, mais celle-ci n'est pas durable.

EPSTEIN et collaborateurs réalisent des expériences identiques et obtiennent des résultats comparables excepté le fait qu'ils interprétaient les cellules présentes comme n'étant pas vraiment des cellules épithélioïdes, qui d'après eux sont vues uniquement dans les granulomes allergiques ou les granulomes d'hypersensibilité.

En étudiant la réaction au zirconium on s'aperçoit : que celle-ci arrive uniquement chez les personnes qui ont développé une hypersensibilité au zirconium; que cet état de

fait persiste. De nombreux tests cutanés ont montré que ces personnes gardaient une hypersensibilité au zirconium et ce, tout au long des années durant laquelle l'expérience fut poursuivie. Cette réponse se développe quel que soit le point d'inoculation, une fois les sujets sensibilisés. La réaction est acquise : toutes les personnes étudiées avaient, avant l'expérience, une réponse négative au zirconium. Il n'y a donc pas apparemment d'erreur innée du métabolisme quant à ce métal. La réaction nécessite une quantité infime de produit : une solution de sel de zirconium diluée au un cent millième produit encore une réaction chez les sujets sensibilisés. La réaction est spécifique : chez les mêmes sujets, l'introduction d'une quantité minime d'un sel de béryllium, de silice, ou d'un autre élément ne provoque pas de réaction.

On peut donc dire que la réaction au zirconium
qui survient après sensibilisation du terrain,
qui, une fois acquise, persiste
qui nécessite une quantité minimum de produit
qui survient pour un élément spécifique
est une réaction de type allergique d'hypersensibilité.

On peut comparer cette réaction au test de KVEIM utilisant l'antigène sarcoïdien chez des malades atteint d'une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Les deux réactions sont intradermiques et la réaction demande un certain temps pour se développer. Après dix jours, chez les sujets sensibilisés au zirconium, on ne trouve dans la peau qu'une infime réaction. Microscopiquement il n'apparaît rien avant la formation

des cellules géantes. Après un intervalle de plusieurs semaines la réponse granulomateuse à cellules épithélioïdes vraies apparaît. De même qu'avec le test de KVEIM, ce n'est pas une réponse qui peut être lue en quarante huit heures, elle demande quatre à six semaines.

Ainsi une réaction de type sarcoïde peut arriver pour une induction soit de type allergique (zirconium, antigène sarcoïdien), soit de type non allergique (silice colloïdale).

Le granulome silicotique n'est donc pas le reflet d'un état d'immunité ou d'hypersensibilité, mais pourquoi certaines personnes sont plus aptes à les développer ?

A l'introduction de silice dans le derme, un facteur supplémentaire paraît donc nécessaire au développement du granulome silicotique.

La tuberculinisation, l'intervention possible de germes pyogènes, de virus seraient de ces facteurs. La silice ne faisant que préparer le terrain en altérant trop légèrement les tissus pour provoquer une réaction perceptible, mais suffisamment pour les rendre susceptibles d'être colonisés par des germes circulant dans le sang, rappelons ici le cas de GINSBERG et BECKER qui firent disparaître le granulome par auréomycineet vitamine D2, le cas de LAPIERE qui obtint un résultat identique avec le Tetra-vaccin.

Cependant c'est le bacille de KOCH qui est mis en cause le plus souvent. KEETLE (1932) après avoir injecté de la silice à la souris, injecte le B K par voie intra-veineuse : le bacille se fixe électivement sur la zone imprégnée de silice.

Jusqu'à présent, on n'a jamais mis en évidence de bacilles

de KOCH dans les granulomes silicotiques cutanés. Mais il existe des observations curieuses :

- celle de SWEET (rapportée par DUPERRAT) : nombreux granulomes silicotiques cutanés, adénopathies axillaires, engorgement hilaire, cuti ++. Les ganglions montrent des plages sarcoïdiques, sans cristaux, ni BK. Amélioration des granulomes par le calciférol et la streptomycine.

- celle de WELLS et GOLDSMITH (rapportée par DUPERRAT): Nombreux granulomes silicotiques chez un tuberculeux ganglionnaire. Engorgement hilaire, cuti ++. A la suite d'une biopsie, poussée d'érithème noueux. Guérison spectaculaire par la vitamine D2. Ici encore pas de BK dans les granulomes.

- celle de LAPIERE : nombreux granulomes silicotiques chez une patiente ancienne tuberculeuse, cohabitation avec un mari tuberculeux, cuti nettement positive. Régression des granulomes après six mois de traitement par l'Isoniazide.

Des expériences sur l'animal par inhalation de silice furent également faites:

STENNKEN et GARDNER concluent que les cobayes tuberculisés par une souche RI de BK de virulence très atténuée, survivent; mais si on y associe des inhalations de poussière de silice, ces inoculations deviennent mortelles.

WORWALD et DWORSKI et Coll. ont démontré que le BCG peut provoquer des tuberculoses pulmonaires fatales chez le cobaye dont la résistance tissulaire a été diminuée par des inhalations de poussières de silice.

Plusieurs chercheurs se sont efforcés d'éclaircir la pa-

thogénie de cette hypersensibilité au BK du tissu silicotique.

KETTLE et GARDNER pensent que les tissus nécrosés par l'action de la silice fournissent un milieu favorable à la culture du BK.

PRICE et WORWALD et LANDAUER, en deux séries indépendantes de recherches, semblent étayer cette constatation clinique par l'expérimentation : selon le premier, le BK pousserait plus vite sur un milieu à l'oeuf auquel a été ajoutée une faible quantité de silice colloïdale. Les seconds auraient constaté le même fait par de fines particules de silice, alors que des particules de gypse, de granit, d'hématite, de carbone, etc. n'auraient montré aucune action favorisante. Ces derniers auteurs défendent l'idée que la silice agit en altérant les cellules phagocytaires.

SABIN et ses collaborateurs ont montré que parmi les constituants chimiques du bacille de KOCH, les phospholipides étaient les plus aptes à provoquer la formation de cellules épithélioïdes. Ces substances chimiques peuvent également être libérées à partir de corps bacillaires autres que mycobactérium tuberculosis. Elles peuvent également provenir de l'altération cellulaire déterminée par un trouble métabolique engendrée par une inflammation ou le voisinage d'un corps étranger, telle la silice, phénomène particulièrement fréquent pour les cellules adipeuses. Il est vraisemblable que les images sarcoïdiques dans les ganglions satellites de cancers sont dues elles aussi à la résorption régionale de sub-

stances phospholipidiques libérées par la nécrose tumorale, la lyse cellulaire et la résorption étant augmentée par la radiothérapie (CIVATTE). REFVEM, qui veut inclure la sarcoïdose dans les maladies du collagène, a montré expérimentalement qu'un tissu sarcoïdique pouvait se former par une réaction du type immunologique basée sur la production d'un anticorps contenant ou accumulant une substance phospholipidique qui est présente dans les cellules épithélioïdes de la sarcoïdose, comme dans celle de la tuberculose ou du granulome silicotique quoiqu'en quantité moins importante.

Si tuberculinisation et autres germes peuvent intervenir dans le déterminisme du granulome silicotique, c'est en réalité dans ses rapports avec la sarcoïdose bénigne de BESNIER BOECK SCHAUMANN que celui-ci pose le plus de problèmes. En effet un grand nombre d'observations réunissant maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN et granulome silicotique ont été publiées.

REFVEM, revoyant les coupes de cent sarcoïdes de BOECK, trouve des inclusions cristallines dans quatre cas, dont trois correspondaient à des formes diffuses. BARRIE et BOGOH, sur vingt quatre autopsies de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN décèlent des microcristaux dans plusieurs cas. Cependant des réserves sont exprimées à ce sujet par certains auteurs; la distinction avec le cholestérol ne peut être établie que par analyse histochimique; la question reste donc posée de savoir s'il s'agit bien de cristaux de silice.

Si nous connaissons bien actuellement la sarcoïdose post traumatique, il est sûr que la silice dans le derme crée un

point d'appel comme dans un phénomène de KOEBNER autre que par sa seule introduction traumatique.

Ainsi le démontrent, entre autres, les deux observations quasi expérimentales suivantes :

- la première d'HADIDA et coll. qui relâtent l'histoire de ce musulman algérien âgé de quarante huit ans, hospitalisé dans un service de phtisiologie pour crachats hémoptoïques récidivants puis en dermatologie pour des lésions cutanées apparues sur des tatouages à l'encre de Chine effectués cinq ans auparavant. Les lésions sont érythémato et tuberculo-squameuses. Elles siègent sur les tempes, les bras et le thorax au niveau desquels elles recouvrent avec fidélité le dessin des tatouages. A l'examen histologique : infiltrat sarcoïdique typique occupant le derme surtout dans sa partie superficielle. Cet infiltrat, constitué de cellules épithélioïdes et géantes, n'affectent aucune prédilection pour les annexes.

L'examen en lumière polarisée ne révèle aucune inclusion cristalline.

Le téléthorax montre une condensation irrégulière des deux régions sous claviculaires avec points calcifiés. Investigations cliniques, biologiques et traitement permettent de ne retenir que le diagnostic de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

la seconde due au Pr DEGOS : observation d'un malade chez qui on découvre une sarcoïdose certaine, avec adénopathie hilaire et affaiblissement des tuberculino-réactions,

à l'occasion d'une efflorescence de nodules exclusivement survenus aux points d'introduction intracutanée de poudre de brique par tatouage fait vingt ans auparavant. Or, ce tatouage comportait également des dessins à l'encre de Chine qui n'avaient subi aucune modification.

HADIDA et coll. dans une étude sur les relations entre traumatisme et maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, résument vingt et une observations parues à ce sujet, dont les deux précédentes.

Dans les vingt et une observations, dans dix le diagnostic de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN est certain ou probable, dans deux il est possible, dans neuf il ne repose pas sur des bases suffisantes.

Dans les dix cas de sarcoïdose certaine ou probable il relève : quatre fois des granulomes silicotiques, deux fois des granulomes sarcoïdiques avec absence de microcristaux, trois fois une association de granulomes cristalliniques et sarcoïdiques, une fois un granulome tuberculoïde. Lorsqu'il est indiqué avec une précision suffisante, le temps de latence entre le traumatisme et le développement des granulomes varie de cinq à trente ans. Du point de vue thérapeutique l'Isoniazide exercé une action favorable dans cinq cas, aggravante dans un cas, l'hydrocortisone se montre efficace dans un cas, l'association corticoïde - isoniazide dans un cas.

Dans les deux cas de sarcoïdose possible il relève un granulome sarcoïdique sans microcristaux, à peu près guéri par l'Isoniazide et un granulome cristallinique survenu qua-

rante et un ans après le traumatisme.

Dans les neuf cas dont le diagnostic de sarcoïdose ne repose pas sur des bases suffisantes il relève neuf fois un granulome silicotique. Le temps de latence qui est d'une vingtaine de jours dans une observation est généralement beaucoup plus long, allant de cinq à dix neuf ans. L'Isoniazide exerce une action favorable dans un cas, l'association isoniazide-PAS dans un cas, le tétravaccin dans un cas.

En définitive les similitudes cliniques et histologiques entre granulomes silicotiques et sarcoïdose sont telles que l'on peut se trouver dans l'impossibilité de les différencier. Mais comme HADIDA le fait, il semble prudent malgré ces similitudes de ne pas identifier à la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN les granulomes silicotiques s'il n'existe pas d'autre manifestation probante de sarcoïdose. Il faut un minimum de signes cliniques et paracliniques pour que l'on soit autorisé à établir le diagnostic de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

Et comme nous l'avons vu une image histologique de nodule épithélioïde peut se voir dans des circonstances multiples, en outre au point d'introduction cutanée de corps étrangers divers.

D'ailleurs en ce qui concerne les granulomes bérylliques, les analogies avec la sarcoïdose sont peut-être encore plus grandes. On sait que le béryllium est employé dans la fabrication de tubes fluorescents. A la suite d'une plaie par un tube brisé, la pénétration cutanée de cristaux de béryllium peut donner naissance à des granulomes. Ces derniers se développent après cicatrisation de la plaie, dans des délais se

chiffrant par mois ou par années. Cliniquement, ils ont un aspect ulcéreux ou chéloïdien ou encore et surtout sarcoïdique; les cristaux, très petits ne sont décelables que par l'histospectographie. Pour certains auteurs, les granulomes bérylliques seraient encore plus proches de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, en raison des manifestations générales que l'on observe dans l'intoxication par le béryllium : atteinte pulmonaire, hépatique, splénique, ganglionnaire voire osseuse.

Mais cette affirmation rapportée par HADIDA est en opposition avec la constatation d'ISRAEL et SONES qui n'ont pu provoquer de granulome tuberculoïde par injection intradermique de béryllium que chez des sujets atteints de bérylliose et non chez les sarcoïdiens.

EVOLUTION ET TRAITEMENT

Ainsi, comme nous l'avons vu, après le traumatisme initial et l'intervalle libre, le granulome apparaît et se constitue dans sa forme définitive en peu de temps.

Aucun cas de granulome silicotique parmi tous ceux relevés dans la littérature n'a régressé spontanément. D'ailleurs, en cas de granulome unique diagnostiqué histologiquement, l'ablation a toujours été nécessaire parfois après plusieurs années d'évolution, mais jamais la régression n'a été observée.

Parfois l'apparition du granulome coïncidait avec une modification du terrain, sarcoïdose, tuberculose, infections à germes pyogènes.

C'est dans ces cas qu'une thérapeutique médicale, adaptée à la maladie générale, a pu entraîner la régression de la lésion.

Si aucune cause déclenchante ne peut être retrouvée il semble que l'ablation chirurgicale, si elle n'a déjà été faite, ou s'il existe d'autres lésions, soit le seul traitement radical. Parfois celle-ci peut être trop mutilante ou inesthétique du fait du nombre, du siège, de l'étendue des lésions. Il semble logique alors d'essayer un traitement à visée antiinfectieuse, en supposant qu'une infection déclenchante ait pu passer inaperçue. On devra utiliser alors des

antibiotiques à large spectre qui ont une bonne pénétration tissulaire et cellulaire.

On pourra y adjoindre un traitement corticoïde, par voie locale et générale, à visée anti inflammatoire.

DISCUSSION DE L'OBSERVATION

L'observation présentée révèle peu de caractères particuliers quant au cycle évolutif de la maladie.

La chute de bicyclette sur route avec plaie au niveau du coude représente un mécanisme pathogénique bien connu.

Le temps de latence, ici de quinze ans, n'est pas autrement long.

La constitution en trois semaines, d'un granulome dont l'aspect se stabilise ensuite, n'offre également aucune particularité.

L'aspect clinique est lui, pourtant singulier. Le volume, la forme pseudo-tumorale, sans modification ni envahissement des téguments, la réaction périostée, semblent eux s'observer avec moins de constance. Et malgré la persistance de la cicatrice et le souvenir du traumatisme, le fait que la lésion soit hypodermique, sans atteinte du tissu cicatriciel n'était pas sans poser des problèmes de diagnostic. La localisation épicondylienne, en particulier, en imposait pour une volumineuse adénopathie ce qui à la fois justifiait la biopsie extemporanée, et semblait permettre d'éliminer l'éventualité d'une étiologie silicotique : il faut rappeler en effet qu'aucune adénopathie satellite d'un granulome silicotique ne fut jamais retrouvée porteuse de

cristaux biréfringents. Dans les cas où une adénopathie de type sarcoïdosique fut découverte, elle était toujours contemporaine d'une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. Il eut alors été bon peut-être de rechercher par la microincinération acide la présence de silice.

L'état général, excellent, l'examen clinique négatif ne révèlent aucune modification du terrain pouvant expliquer un second facteur favorisant l'apparition de cette réaction sarcoïdique. Ce second facteur est peut-être passé inaperçu, peut-être est-il encore à l'état latent ? Revoir régulièrement un tel malade semble justifié.

CONCLUSIONS

La métamorphose cellulaire sous l'action de la silice colloïdale représente donc une entité bien particulière dans le cadre des réactions à corps étrangers.

Introduits dans la peau, à l'occasion d'un traumatisme, les composés siliceux vont être responsables d'une réaction typiquement sarcoïdique sous forme d'infiltrats nodulaires, parfaitement circonscrits, formés de cellules épithélioïdes et géantes, entourés de lymphocytes et parfois accompagnés de nécrose fibrinoïde.

Si la lumière polarisée permet le diagnostic par la découverte des cristaux siliceux biréfringents dans les tissus, nous avons vu que ces derniers ne sont pas directement responsables de la réaction granulomateuse. C'est seulement la silice colloïdale, produit de leur dégradation physicochimique qui peut avoir une action. Elle peut être retrouvée dans les tissus par les techniques de microincinération acide.

Deux faits importants sont à souligner: .

1°- Tous les individus ne sont pas aptes à développer un granulome silicotique

2°- Le temps de latence entre le traumatisme et l'apparition de la formation papulonodulaire est beaucoup plus long que ne le serait une simple réaction à corps étranger;

S'il paraît évident que le premier fait souligne le rôle d'un terrain particulier, le second peut s'expliquer comme l'ont fait SHELLEY

et HURLEY par la lente dégradation des composés siliceux. Mais est-ce cette dégradation ou la sensibilité particulière à la substance colloïdale qui est engendrée par le terrain particulier ? Pour répondre à cette question il faudrait démontrer qu'un individu non apte au granulome silicotique, peut dissoudre les cristaux siliceux en silice colloïdale.

Si des désordres infectieux peuvent être mis en cause, comme favorisant l'apparition du granulome, c'est en réalité avec le terrain sarcoïdien que la réaction silicotique pose le plus de problèmes : En effet les sujets atteints de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN développent avec une grande fréquence des granulomes silicotiques. La sarcoïdose est-elle simplement, comme le pensent certains auteurs, une manifestation spéciale d'hypersensibilité à des causes multiples ? Et là se pose le problème de l'étiologie de la réaction de type sarcoïde. Réaction qui comme nous l'avons vu peut être une réponse :

- à un phénomène allergique (granulome au zirconium, test de KVEIM),

- ou à un phénomène non allergique comme dans le cas du granulome silicotique, mais qui également peut se retrouver dans diverses maladies spécifiques : tuberculose, lèpre, leishmaniose, mycose, syphilis tertiaire et être induite par divers autres corps étrangers : béryllium, épine d'oursin, etc., et cela en nous en tenant uniquement à la pathologie cutanée.

La réaction sarcoïdique n'est peut-être après tout qu'une modalité réactionnelle non spécifique à des étiologies qui peuvent être très différentes.

1- ALLISON (A.C.) and Al.
An examination of the cytotoxic effects of silica on macrophages
J. Exp. Med. 124 : 141-54, August 66

2- BECKERT (W) and AI.
Differential diagnostic problems in lymph nod sarcoïdosis and silicosis
Z Erkr Atmungsorgane 138 : 265-71, 1973 (Ger)

3- BRUN (J), DUPERRAT (B)
Sarcoïdose de BBS avec granulome silicotique cutané
Bull. et mêm. Soc. Med. Hôp. Paris, 71, 162-166, Fev 11-18,1955

4- CARRERO (G)
A new aspect of the silice solubility theory of the pathogenisis of silicosis.
Rev. Chir. Exp., 91 ; 133-136, 1963

5- CERRUTI (P) et PISANI (M)
Haut granulome durch Fremdkörper bei Unterwasser Fischern
Hautarzt, 16 : 70-73, 1965.

6- CIVATTE (A)
Le critérium histologique des tuberculides.
La sarcoïde de Darier - Roussy
Bull. Soc. Franç. dermat. et syph., 45 : 1493-1496, 1938

7- CIVATTE (J)
Quelques problèmes posés par les granulomes silicotiques et les granulomes berylliques cutanés
Sem. Hôp. Paris, 31 : 3756-60, 1955

8- .../...
Granulomes par corps étrangers.
Histopathologie cutanée, édition médicale Flammarion
68-71, 1967

9- .../...
Sarcoïdose et infiltrats tuberculoïdes
Ann. Derm. Syph. Paris), 90 : 5-28, 1963

10- DEGOS (R)
Hypodermites non suppurées d'évolution froide - sarcoïdes hypodermiques
Collection médico chirurgicale à révision annuelle, Dermatologie I, éditions médicales Flammarion, 600-602, 1962

11- DEGOS (R) et CIVATTE (J)
Das silikosegranulon der Haut.
Hautarzt, 10 : 106-110, 1959

12- DEGOS (R) et GIVATTE (J)
Granulomes silicotiques et maladie de Schaumann
Bull. Soc. med. Hôp. Paris, 113 : 520-530, 1962

13- DEGOS (R), GUILAINE (J) et BELAICH (S)
Granulome silicotique avec grosse adénopathie hilaire
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph. 75 : 287, 1968

14- DELARUE (J) et GOUYGOU (Ch)
Les inclusions cytoplasmiques des cellules de Langhans
Sem. des Hôp. Paris, Arch. Anat. Path, 29 : 53-58, 1953

15- DUGOIS (P), MOUNIER (R) et GAGNAIRE (J)
Fausse sarcoïdose réalisée par une lèpre "borderline".
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 67 : 812-814, 1960

16- DUPERRAT (B)
Les granulomes silicotiques cutanés
In symposium d'Anatomie Pathologique, Paris - Expansion Scient. Franç., ed. 1955

17- DUPERRAT (B)
La maladie de BBS vue par le dermatologue
Revue du praticien, XIX, 25 : 3569-3583, 1er oct., 1969

18- DUPONT (Ad), TVERDI (G) et VANDACLE (R)
A propos d'images histologiques de sarcoïde de Boeck observées dans des cicatrices anciennes
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 68 : 936-938, 1961

19- DUTRA (ER)
Beryllium granulomas of the skin
Arch. Dermatol. Syph. 60 : 1140, 1949

20- ELIAS (PM) and EPSTEIN (W.L.)
Ultra structural observations an experimentally induced Foreign - body and organized épithelioid - cell granulomas in man -
Am J. Pathol., 52 : 1207, 1968

21- EPSTEIN (W.L.), SHAKEN (J.R.) and KRASNOBROD (H)
Granulomatous hyper sensitivity to zirconium : Localization of allergen in tissue and its role information of epithelioïd cells
J. Invest Dermatol, 38 : 223, 1962

22- EPSTEIN (WL), SHAKEN (J.R.) and KRASNOBROD (H.)
The organized epithelioïd cell granuloma : Differentiation of allergic (zirconium) From colloïdal (silica) types
Am. J. Pathol, 43 : 391, 1963

23-GATE (J), CUILLERET(P), CHANIAL(G) et BOUQUIN(H)
Lésions Papulo-nécrotiques à réaction histologique tuberculoïde dues à l'inclusion d'épines d'oursins.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 43 : 937-938, 1936

24- GINSBERG (J.E.) et BECKER (L.A.)
Silicon granuloma of skin due to traumatic sand inoculation
J.A.M.A., 147 : 751-753, 1951

25- GOUGEROT (H), CARTEAUD (A) et DUPERRAT (B)
Maladie de Schaumann, forme hypodermique de Darier - Roussy
Bull. et mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 59 : 449-451, 1943

26- GRUPPER (Ch.), HINCKY (M) et EDELSON (M)
Granulome beryllique.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 77; 156-157, 1970

27- HADIDA (E), TIMSIT (Ed), STREIT (R) et SAYAG (J)
Maladie de BBS sur tatouage
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph., 71 : 715-716, 1964

28- HADIDA (E), SAYAG (J)
Maladie de BBS, forme à éléments papulo-cyanotiques profuse
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph., 74 : 600-1, 1967

29- HADIDA (E), SAYAG (J) et HADIDA (A)
Maladie de BBS post traumatique
Gazette médicale de France, t74,24 : 4295-4307, 1-x-1967

30- HELWIG (E.B.)
Chemical (beryllium) granulomas of skin
Military Surgeon, 109 : 540, 1951

31- HEPPLESTON (A.G.)
The fibrogenic action of silica
Brit. Med. Bull., 25 : 282-7, sept. 69

32- HIDANO (A)
Modification de la réticuline dans la maladie de Hansen et dans la maladie de BBS.
Mémoire pour le titre d'Assistant Etranger de la Faculté de Méde. de Paris, 50p. dactyl., Paris, 1955

33- JOHNSON (W.C.) GRAHAM (J.H.) et HELWIG (F.B.)
Silicagranuloma. Dermal Pathology, Harper and Row Publishers, 437-439, 1972

34- LAPIERE (S)
Deux cas de granulomes silicotiques cutanés; étiopathogème et traitement
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 62 : 17--23, 1955

35- LIMOUSIN (H) et DUPERRAT (B)
Granulome silicotique
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 58 : 455-458, 1951

36- LOPRESTI (P.J.) and HAMBRICK (G.W.)
Zirconium granuloma following treatment of rhus dermatitis
Arch. dermatol., 92 : 188, 1965

37- MARILL (F.G.) et LOUNES (M)
Silicose cutanée sous forme de purpura associé à de volumineuses nodosites
Soc. Franc. derm. et Syph., t 79, 5 : 459-462, séance du 8 juin 72

38- MOHN (G)
Metabolisme of silicid acid. Resoption of defined SiO_2 variants in rats in vivo
Beitr. S. Koseforsh., 23 : 227-78; 1971

39- OUDET (P) WORINGER (Fr), ROEGEL (E), HEROLD (J), BOHNER (C), GERARD (J.P.) et FETIQUE (P)
Forme médiastino-pulmonaire de maladie de BBS, découverte dans les recherches étiologiques d'une uveite grave et confirmée histologiquement par excision d'une sarcoïde du coude gauche, greffé sur une ancienne cicatrice imprégnée de silice
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 68 : 310, 1961

40- POIARES BAPTISTA (A) et BASTOS ARANJO (A)
Granuloma silicotico Suas reloçoès com a sarcoïdose.
Arquivos Pat. Geral e Anat. patol. (Coïmbra), 7 : 209-225, 1965-1966

41- RACOUCHOT et COUDERT
Réveil de vieilles cicatrices cutanées : syndrome de BBS avec aspect de granulome silicotique
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 68 : 727-728, 1961

42- REFVEM (O)
Pathogenesis of Boeck's disease (sarcoïdosis)
Acta Med. Scand., 149, suppl. N° 294; 11-146, 1954

43- SANGUINETTI (C) and Al.
Histochemical Study on geant cells of experimental granuloma caused by foreign bodies
Arch. Patt. Chir. Organ., 24 : 193-200, 1969

44- SHATTOCK (S.G.)
Pseudo-Tuberculoma silicoticum of the lip.
Proc. Roy. Soc. Med., 10 part. 3 section Path.6, 1917

45- SHELLEY (W.B.) and HURLEY (H.J.)
The origin of allergic zirconium deodorant granulomas
Br. J. Dermatol., 70 : 75, 1958

46- SHELLEY (W.B.) and HURLEY (H.J.)
The colloidal state as a stimulus For non allergic epithelioïd granulomas : experimental studies in man with pure sodium stearate and palmitate
J. Invest. Dermatol, 33 : 203, 1959

47- SHELLEY (W.B.) and HURLEY (H.J.)
The pathogenesis et silica granulomas in man : A non allergic colloïdal phenomenon
J. Invest Dermatol, 34 : 107, 1960

48- SHELLEY (W.B.) and HURLEY (H.J.)
Experimental sarcoïd reactions in human skin
Am. Rev. Resp. Dis., 84 (5, Part 2) : 45-48, 1961

49- SILVERMAN (L) and SHORTER (G)
Histogenesis of the multinucleated giant cell.
Lab. Invest., 12 : 985, 1963

50- THIERS (H), MOULIN (G), BLANC (J) et MICHEL (F)
Granulome silicotique cutané et sarcoïdose pulmonaire
Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph., 75 : 527-28, 1968

51- THIERS (H)
Leishmaniose cutanée à forme lupoïde, in dermatologie,I vol.
Encyclopédie Médico-chirurgicale, édit., Paris 1961

52- VOISIN (M.C.)
Les inclusions biréfringentes dans les lésions sarcoïdiques (silicose et maladie de BBS)
Thèse Med. Toulouse, impr. Lion, 1964.

TABLE DES MATIERES

	PAGES
INTRODUCTION	1
OBSERVATION	5
ETUDE CLINIQUE	9
HISTOLOGIE	15
LUMIERE POLARISEE ET EXAMENS HISTOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES	25
LATENCE	31
TERRAIN	41
EVOLUTION ET TRAITEMENT	52
DISCUSSION DE L'OBSERVATION	55
CONCLUSIONS	58
BIBLIOGRAPHIE	61

0-0-0-0-0-0

VU

ET PERMIS D'IMPRIMER

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE PARIS VAL-DE-MARNE

J.L. BEAUMONT

VU

LE PRESIDENT DE THESE

Monsieur Le Professeur GOUYGOU

VU

LE DOYEN

M. RAPIN